

ФЕНОМЕН ДЕМИХОВА

Часть I. ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ В 1-Й ПОЛОВИНЕ XX ВЕКА

Пересадка головы и сердца у холонокровных и теплокровных животных в эксперименте: Н.П. Сеницын (1939–1945)

С.П. Глянецв

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

Контакты: Сергей Павлович Глянецв, spglyantsev@mail.ru

PHENOMENON OF DEMIKHOV

PART I. TRANSPLANTATION IN THE 1st HALF OF THE XXth CENTURY

Experimental head and heart transplantations in hematocryal and hematothermal animals: N.P. Sinitsyn (1939–1945)

S.P. Gliantzev

Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences

Из других ученых, внесших вклад в проблему трансплантации органов в 1-й половине XX века, нельзя не назвать профессора фармакологии Горьковского медицинского института Н.П. Сеницына (рис. 1)¹.

В 1937 г., будучи аспирантом кафедры фармакологии ГГМИ, с целью изучения влияния некоторых фармакологических препаратов на центральную нервную систему он создал оригинальную экспериментальную модель, соединив сосуды отделенной от туловища головы щенка с сосудами шеи взрослой собаки, видоизменив тем самым опыты С.С. Брюхоненко². Но неизмеримо большую известность принесли Н.П. Сеницыну его опыты с пересадкой сердца. В книге «Пересадка сердца» (1948), перечисляя пионеров кардиотрансплантации у теплокровных, Н.П. Сеницын указал, что эти опыты он начал в 1933 г., когда поступил в аспирантуру при Горьковском ГМИ, и ему понадобилась экспериментальная модель для изучения гуморальной регуляции денервированного сердца.

¹ Данные о вкладе Н.П. Сеницына в трансплантологию частично взяты из рукописи С.В. Немировой «Н.П. Сеницын – автор оригинальной методики пересадки сердца» (2008).

² Впоследствии В.П. Демихов доведет их до логического конца, пришив голову щенка на шею взрослой собаки.



Рис. 1. Николай Петрович Сеницын (1900–1972). Портрет из галереи ученых Нижегородской медицинской академии (2004)

К созданию адекватной модели он шел почти 8 лет. Отвергнув методику А. Carrel из-за невозможности длительного наблюдения за трансплантатом и технических трудностей его фиксации на сосудах шеи у теплокровных животных, Н.П. Сеницын стал проводить опыты на лягушках и рыбах как наиболее удобных объектах для

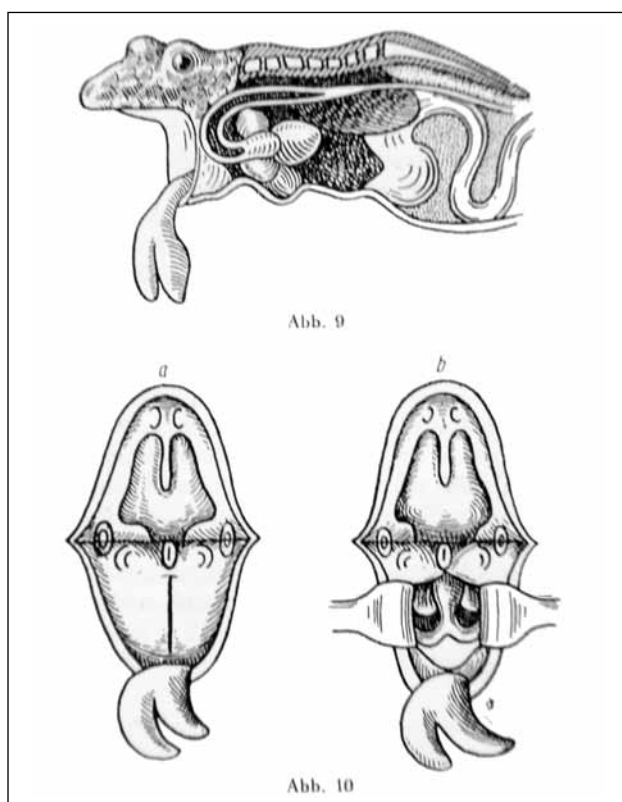


Рис. 2. Доступ по Н.П. Сеницыну через ротовую полость для ортотопической пересадки сердца лягушке (1957)

ортотопической трансплантации. Миокард этих существ не имеет сосудистого русла и снабжается кровью из полости сердца. Но сосуды крупной лягушки оказались слишком мелкими для кругового шва шелковой нитью. На помощь пришел способ Е. Раур, заключающийся в разбортовке одного конца сшиваемого сосуда на трубке и канюлировании другого конца с фиксацией места соединения лигатурой. В отличие от прототипа Н.П. Сеницын использовал придуманные им эластичные, относительно прочные, но со временем рассасывающиеся трубки из прозрачного целлюлоидина, позволявшие проводить морфологические исследования методом световой микроскопии без их удаления с сосудов.

Только в 1938 г. ученый приступил к опытам. К 1941 г. он разработал две методики пересадки изолированного сердца лягушек в грудную полость в качестве дополнительного. Первый способ заключался в соединении центрального конца пересеченной аорты сердца реципиента с полостью веной донорского, а культя его аорты – с периферическим концом аорты хозяина. По вто-

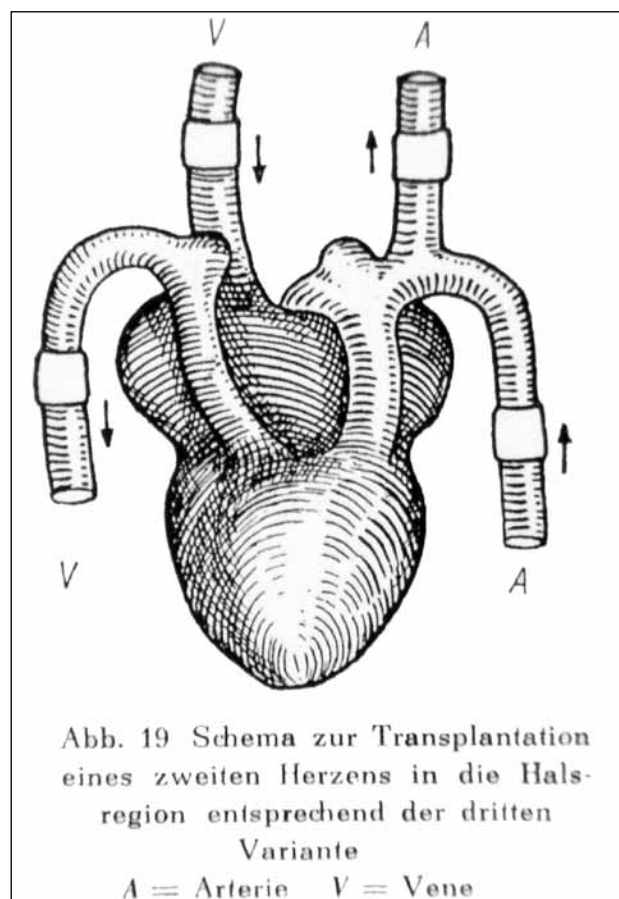


Рис. 3. Схема пересадки сердца лягушки по Н.П. Сеницыну (1957)

рой методике сердца соединялись предсердиями. В 1941–1943 гг. был разработан способ трансплантации сердца в ортотопическую позицию со стороны груди, а летом 1943 г. – доступом через дно ротовой полости (рис. 2). Была создана и четвертая методика – аутоотрансплантации сердца.

На создание анастомозов при помощи трубок уходило не более минуты. В зоне анастомоза формировался покрытый интимой соединительнотканый рубец, а кимограф выписывал две схожие друг с другом кривые ЭКГ двух сердец. В первые годы разработки методики (1938–1940) оперированные лягушки жили 98–118 сут, а одна самка жила с дополнительным сердцем 16 мес и 9 дней. При морфологических исследованиях в разные сроки после пересадки структура пересаженного сердца была нормальной, а на 40-е сут происходила его реиннервация.

В 1943 г. Н.П. Сеницын начал опыты с ортотопической пересадкой лягушачьего сердца (рис. 3).

Эти лягушки также жили по 6 и более месяцев, ничем не отличаясь от сородичей, и даже давали потомство. Гистологические исследования донорского миокарда, проведенные автором, также не выявляли в нем патологических изменений.

В 1940 г. Н.П. Синицын приступил к экспериментам на теплокровных животных – кроликах, кошках и собаках. В первых сериях опытов он провел гомопластические пересадки сердец этим животным на сонную артерию и яремную вену, включая в кровоток только правые их половины. Сердца начинали сокращаться и работали в течение продолжительного времени в ритме, несколько более редком по сравнению с сердцем хозяина. Сроки наблюдения Н.П. Синицын не указал, но в последующих сериях он пересаживал сердца, включая в кровоток правые и левые половины. Животные хорошо переносили операции с небольшой кровопотерей, не сказывавшейся на работе их собственного сердца. Нетрудно заметить, что методика пересадки сердца по Н.П. Синицыну была аналогичной методике пересадки сердца по А. Carrel (1905). Подчеркнем однако, что данная модель, как и лягушки с двумя сердцами, служила для изучения нейрогуморальных влияний на денервированное сердце. При этом хозяйское сердце находилось под двойным контролем, а второе донорское, по крайней мере в первые месяцы, только под гуморальным. И хотя автор, будучи фармакологом, преследовал сугубо прикладные, фармакологические цели, он прозорливо замечал, что в будущем модель теплокровного животного с двумя сердцами может помочь в изучении различных теоретических проблем лечения болезней сердца.

В 1945 г., учитывая технические сложности сохранения второго сердца на шее из-за рубцевания его ложа, Н.П. Синицын начал эксперименты с трансплантацией сердец в брюшную полость. Эти работы вызвали огромный интерес в стране и за рубежом, чему способствовала небольшая публикация автора под названием «Transplantation of the Heart» в ноябрьском номере журнала «Nature» за 1945 г. Спустя 3 года в издательстве «Медгиз» на русском и немецком языках вышла монография Н.П. Синицына «Пересадка сердца». В 1-й и 3-й главах книги излагались по 4 варианта пересадки дополнительного сердца у холоднокровных и теплокровных животных и во 2-й – метод ауто трансплантации у холоднокровных.

В 1955 г. Н.П. Синицын пригласили в Институт физиологии Берлинского университета им. В. Гумбольдта (ГДР), где некоторое время



Рис. 4. Панцырь черепахи с «окошком» из оргстекла для наблюдения за функцией пересаженного сердца по Н.П. Синицыну (1956). Музей Нижегородской медицинской академии (2004)

он руководил отделом физиологии высшей нервной деятельности. Там Н.П. Синицын продолжил собственные эксперименты и провел новые. В Германии он начал пересаживать сердца черепахам, разработав уникальный метод имплантации в грудной панцырь животного «окошка» из оргстекла для визуального прижизненного наблюдения за состоянием пересаженного органа (рис. 4).

Все это вызывает законную гордость за советскую биологию, физиологию и фармакологию середины XX века. Однако непонятно практически полное отсутствие в работах Н.П. Синицына конца 1940-х гг. ссылок на уже вышедшие к тому времени ранние труды В.П. Демихова. О том, что Н.П. Синицын о них знал еще при написании первого варианта книги (1948), говорит тот факт, что один раз, очень коротко, но он все же сослался на коллегу, как на одного из пионеров пересадки сердца.

Но в 1957 г. книга Н.П. Синицына вышла на немецком языке вторым изданием, значительно дополненная новыми фактами и ссылками³. Вместе с тем за 10 лет к предыдущей ссылке на фамилию В.П. Демихова прибавилась всего лишь одна – на его статью 1950 г. о гомопластических пересадках сердца и легких. Это трудно понять хотя бы потому, что к 1957 г. В.П. Демихов опубликовал

³ Sinizyn, N.P. Herztransplantation / N.P. Sinizyn. – Berlin : VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1957.

ликовал более 20 статей по проблеме трансплантации сердца и легких у теплокровных животных, а его труды были хорошо известны в той же Германии, где работал Н.П. Сеницын. Но он о них почему-то не считал нужным упомянуть. Возможно потому, что трансплантация органов в отличие от фармакологии его интересовала мало.

**Пересадка сердца и конечностей
у теплокровных животных:
Б.В. Огнев (1939–1940)
и А.Г. Лапчинский (1939–1941)**

Но если о работах В.П. Демикова Н.П. Сеницын, допустим, не знал или знал очень мало, то о пересадках сердца Б.В. Огнева (рис. 5) из Москвы, который побывал у него в Горьком, он знать был должен. Но в обоих изданиях книги Н.П. Сеницына есть всего по одной ссылке на Б.В. Огнева. И опять без указания каких-либо трудов, которых даже к 1948 г. у его коллеги было немало.

Между тем, как сообщил сам Б.В. Огнев на научной сессии Института хирургии им. А.В. Вишневского в ноябре 1949 г., в 1939–1940 гг. на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ЦИУ врачей он провел серию опытов по пересадке сердец от щенков крупным собакам соединением сосудов правых половин донорских органов с пересеченными концами вен, а левых – артерий сосудистых пучков шеи, бедра и брюшинного пространства реципиентов. Благодаря этой методике в опытах работало как правое, так и левое сердце с функционированием коронарного круга кровообращения. По сути дела это была все та же методика А. Carrel, но как и



Рис. 5. Борис Владимирович Огнев (1901–1978)

Н.П. Сеницын, Б.В. Огнев почему-то называл ее «наша». Продолжительность выживания пересаженных сердец и собак-реципиентов автор не указал, но отметил, что «операция отнимает очень много времени, и только применение специальных скоросшивателей может обеспечить успех ее» (Огнев Б.В., 1951)

Опыты были прерваны Великой Отечественной войной. Б.В. Огнев вернулся к ним только после 1949 г., когда такие «скоросшиватели» на кафедре были получены и им как заведующим апробированы. Очевидно, что это были аппараты В.Ф. Гудова для механического сосудистого шва⁴.

Интересно его замечание о Н.П. Сеницыне и других советских хирургах, занимавшихся проблемой пересадок:

«Я наблюдал пересадку сердца на холоднокровных животных в лаборатории проф. Сеницына в Горьком. На лягушках эта операция проходит успешно. Лягушки <...> могут жить с пересаженным сердцем в течение нескольких месяцев и даже больше. Но у теплокровных длительного выживания мы пока не наблюдали и не нашли таких сведений в литературе. Операция пересадки сердца и ряда других органов технически освоена советскими хирургами (Шамов, Вороной, Сеницын, Вишневский, Демиков, Рихтер и Мазаев)⁵.

Учитывая тот факт, что в 1957 г. к пионерам пересадки сердца Н.П. Сеницын отнес себя, Б.В. Огнева и В.П. Демикова (Senzyn N., 1957), остальные перечисленные хирурги занимались, очевидно, пересадками «ряда других органов». В частности, Ю.Ю. Вороной и Г.А. Рихтер – почек, П.Н. Мазаев – конечностей. Очевидно, что А.А. Вишневский упомянут как «шеф» В.П. Демикова, который к моменту доклада Б.В. Огнева уже 2 года работал в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, а В.Н. Шамов переливал трупную кровь и пересадками органов не занимался.

Мы уже говорили о странной «забывчивости» Н.П. Сеницына. Но и Б.В. Огнев в своем сообщении почему-то не вспомнил еще одного достаточно крупного советского трансплантолога того времени.

⁴ Советские искусственные спутники хирургии (к истории создания и забвения первых в мире сосудосшивающих аппаратов) / П.М. Богопольский [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2007. – № 5. – С. 73 – 80.

⁵ Огнев, Б.В. О пересадке сердца / Б.В. Огнев // *Проблемы клинической и экспериментальной хирургии*. – М.: Изд-во АМН СССР, 1951. – С. 16.

А.Г. Лапчинский (рис. 6) не пересаживал сердца, но в 1939–1941 гг. «с помощью временного парабиоза между донором и реципиентом <...> впервые осуществил стойкую замену ампутированных конечностей путем аллотрансплантации у крыс, которые прожили с пересаженными лапами до своей естественной смерти. Эти опыты доказали принципиальную возможность истинного приживления и длительного существования при аллотрансплантации целых органов, и в том числе конечностей, у млекопитающих»⁶. (Очевидно, что речь идет о гомопластических пересадках.)

На то, что работы А.Г. Лапчинского были в стране хорошо известны, указывает факт упоминания о них В.П. Демиховым на 1-й Всесоюзной конференции по грудной хирургии в мае 1947 г. Правда, В.П. Демихов говорил о работах коллеги 1938–1940 гг. и о пересадках конечностей и хвостов. Но сути дела это не меняет. Речь шла о возможности пересадки гомопластического материала с полным приживлением и функционированием *в течение года!*

И хотя пересадки конечностей и тем более хвостов к теме нашего очерка не относятся, тем не менее это был важный шаг. Впервые после работ Е. Lexer А.Г. Лапчинский поднял проблему возможности приживления гомотрансплантатов. Обратим внимание, что для создания иммунологической толерантности он воспользовался методом «временного парабиоза», который в 1938 г. предложил J. Schwind. Этот метод заключался во временном сшивании двух животных друг с другом для создания общего кровотока. Затем одно животное использовали в качестве донора, а второе – реципиента.

Этот факт крайне важен для понимания теоретических основ советской транспланто-



Рис. 6. Анастасий Григорьевич Лапчинский (второй слева) наблюдает за операцией реамплантации конечности у собаки. Из проспекта ЦИТО

логии тех лет: хотя одни авторы (В.М. Исаев, Ю.Ю. Вороной) категорически отрицали возможность приживления органов, взятых от родственных животных того же вида, другие (Г.П. Сахаров, А.Г. Лапчинский) допускали их приживление в условиях иммунологической толерантности, созданной, например, взаимообменом кровью между донором и реципиентом.

Вот, собственно, и все, что было сделано по гомо- (алло-) трансплантации сердца и некоторых других органов (в частности, почек и конечностей) в Советском Союзе и за рубежом до 1946 г., когда к разработке этой проблемы приступил В.П. Демихов.

(Продолжение следует)

⁶ Лапчинский, А.Г. Пересадка конечностей : Актовая речь 14 декабря 1978 г. / А.Г. Лапчинский. – М., 1978. – С. 6.